

## **NOTA DE PRENSA**

El artículo aparece publicado en el último número de 'PNAS'

## Descubren un mecanismo que genera la duplicación del ADN en neuronas

- ► Este proceso, que origina las denominadas neuronas tetraploides, podría intervenir en la enfermedad de Alzheimer
- Hasta el momento, se creía que este fenómeno surgía como consecuencia de errores en el proceso de desarrollo neuronal

Madrid, 15 de diciembre, 2009 Las neuronas tetraploides son células nerviosas con doble cantidad de ADN en su núcleo y, por tanto, mayor tamaño. Su presencia se asocia a patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y, hasta el momento, se creían producto de errores en el proceso de desarrollo del sistema nervioso. Un estudio del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) demuestra que, en realidad, existe un mecanismo molecular programado para la generación de este tipo de células. El hallazgo, que publica en su último número la revista *Proceedings* de la Academia Nacional de Ciencias de EEUU, aporta nuevos datos sobre el desarrollo del sistema nervioso y sobre el origen de las patologías neurodegenerativas.

El investigador del CSIC José María Frade, del Instituto Cajal, en Madrid, dirige este trabajo que ha contado con la colaboración del grupo del también científico del CSIC Antonio de la Hera, del Instituto de Medicina Molecular (centro mixto del CSIC y la Universidad de Alcalá de Henares).

Frade resume las conclusiones del estudio: "Hasta la fecha se había asumido que los cambios en la cantidad de ADN en las neuronas se debían a errores sucedidos durante la proliferación de los precursores neuronales. Nuestra investigación, sin embargo, prueba que existe un programa molecular diseñado para generar neuronas tetraploides que podrían participar en procesos degenerativos". Y añade: "De hecho, se ha descrito la aparición de este tipo de neuronas en afectados con la enfermedad de Alzheimer, un fenómeno que se presume asociado a la degeneración neuronal que acompaña a esta patología".

Los investigadores analizaron el proceso de desarrollo de la retina y observaron que un porcentaje sustancial de las neuronas que originan el nervio óptico sufren,



cuando aun son embrionarias, duplicación de ADN en su núcleo. Muchas de ellas sobreviven en el individuo adulto, al tener bloqueada su división celular, y conforman una población de neuronas de gran tamaño que alcanza una región específica del cerebro.

¿Cómo surge la tetraplodización? Según la investigación, este fenómeno se origina por la acción del factor de crecimiento NGF, que activa unos receptores de tipo p75 que estas neuronas presentan en su superficie. En células embrionarias de la retina, los autores comprobaron que, inhibiendo tanto el factor de crecimiento como los receptores, se bloqueaba la duplicación de ADN, evitando así la generación de neuronas tetraploides.

## CONEXIÓN CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La presencia del receptor p75 y de NGF se ha detectado en cerebros de pacientes de la enfermedad de Alzheimer. "A tenor de los resultados de la investigación, es posible que los mecanismos observados durante el desarrollo embrionario puedan tener lugar también en el cerebro adulto, y no sólo durante el crecimiento del sistema nervioso. Las neuronas tetraploides serían, en este contexto, la consecuencia de la reactivación del ciclo celular en neuronas, un proceso que ha sido observado por múltiples grupos de investigación en todo el mundo y que está asociado a la degeneración cerebral", concluye el investigador del CSIC.

Sandra Merino Morillo, Pedro Escoll, Antonio de la Hera y José María Frade Somatic tetraploidy in specific chick retinal ganglion cells induced by nerve growth factor. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Doi: 10.1073/pnas.0906121107